Beitrag zur

Lehre von der acuten Leukaemie.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 6. Juni 1890

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Hans Leyden

aus Danzig.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. G. Bein, pract. Arzt, Assistent der I. medicinischen Klinik zu Berlin.

- Dd. med. E. Mommsen.
- Dd. med. P. Schlubach.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0170

Seinem hochverehrten Onkel und Lehrer

Herrn Geh. Medicinal-Rath

Professor Dr. Ernst Leyden

sowie

seinem teuren Vater

in tiefster Verehrung und Dankbarkeit

zugeeignet.

Wenngleich die chronische Leukaemie trotz namhafter Forschungen in Bezug auf ihre Aetiologie und ihre therapeutische Behandlung bis jetzt für uns ein fast noch ungelöstes Räthsel ist, so bietet dagegen die Krankheit in ihrem klinischen Verlauf ein so wohlbekanntes und zum grössten Theil allseitig abgeschlossenes Bild dar, dass es an dieser Stelle wohl genügen mag, folgende kurze und praegnante Schilderung desselben von W. Ebstein in Göttingen zu citiren: „Die Leukaemie ist in der überwiegendsten Mehrzahl der Fälle eine langsam, aber bis jetzt rettungslos zum Tode führende, allen unseren Heilbestrebungen absolut trotzende Krankheit. Gewöhnlich schleichend und tückisch beginnend, vergeht in den meisten Fällen mindestens Jahr und Tag, ehe der leukaemische Symptomencomplex voll und ganz entwickelt ist, und beinahe ebenso lange dauert es in der Regel, bevor die Krankheit unter einer allmählich, aber meist continuirlich sich steigernden Kachexie tödtlich endet".

Gegenüber dieser chronischen Form der Leukaemie ist erst in letzter Zeit verschiedentlich auf die seltenere, bisher wenig gekannte Form, die „acute Leukaemie", mit raschem Verlauf, der nach den mitgetheilten Fällen im Maximum 8—9 Wochen dauerte, die Aufmerksamkeit der medicinischen Welt gelenkt worden.

Es ist das Verdienst W. Ebstein's, zuerst diese zerstreuten Mittheilungen über solche Fälle in einem zusammenfassenden Aufsatze „Ueber die acute Leukaemie und Pseudoleukaemie" im 44. Bande des Deutschen Archives für klinische Medicin nach den seitherigen Erfahrungen allseitig behandelt zu haben.

Ein kurzes Résumé dieser Arbeit hier folgen zu lassen, ist wohl in Beziehung auf den später zu erörternden Fall daher geboten.

Lässt sich, gleich wie für die chronische Leukaemie, so auch in demselben Masse für die acute Leukaemie, nicht ein für jeden einzelnen Fall geltendes Krankheitsbild entrollen, so ergiebt doch die umfassende Beobachtung W. Ebstein's von 17 publicirten Fällen von acuter Leukaemie im Allgemeinen, dass die Erkrankung in typischer Weise acut beginnt, ohne dass gerade der Anfang der Erkrankung durch einen Schüttelfrost oder Fieber gekennzeichnet wäre; dass ferner auch der Verlauf der einer acuten Krankheit ist, d. h. einer rasch verlaufenden Krankheit, — die Dauer der Erkrankung betreffend hat sich ein Zeitraum von $2^1/_2$—9 Wochen herausgestellt — welche Beobachtung durch die Autopsie noch bekräftigt wird, so dass der von Ebstein gewählte Name „acute Leukaemie" für die Fälle dieser Erkrankung als ein durchaus zutreffender zu bezeichnen ist.

Kein Alter noch Geschlecht scheint nach den bisherigen Erfahrungen von der Krankheit verschont zu bleiben, wenn auch das männliche Geschlecht etwas häufiger davon befallen wurde. Dabei zeigte sich als eine besondere Eigenthümlichkeit, auf die auch fast in allen Fällen hingewiesen wurde, — da die Kranken bis auf einen im Hospital zur Behandlung kamen, ist sicher nach allen Richtungen hin jeder Anhaltspunkt eruirt worden — dass die Patienten vor der Erkrankung gesund und kräftig gewesen sind und sich in einem guten Ernährungszustande befunden haben, sodass also nach diesem Gesichtspunkte hin kein praedisponirendes Moment für das Befallenwerden von der Krankheit zu constatiren ist; wie überhaupt irgend welche andere vorhergegangene Krankheit etc. als nähere oder entferntere Ursache für das Auftreten der acuten Leukaemie heranzuziehen, nicht möglich ist.

Entsprechend der kürzeren Zeitdauer der Krankheit gegenüber der chronischen Form ist eine rasche Entwickelung des charakteristischen Krankheitsbildes bei den, wie oben erwähnt, bis dahin fast immer kräftigen Patienten zu beobachten, sodass, wie bei der chronischen Leukaemie, ein Stadium der Prodrome seltener, dagegen meistens in kürzester Zeit das Stadium der Kachexie sich zeigt. Es ist demnach als eines der häufigsten und bedeutungsvollsten Symptome für die acute Leukaemie

hervorzuheben der frühzeitige, unerklärliche Kräfteverfall der Patienten mit gleichzeitig auftretender Blutarmuth, so dass dieses Symptom, wenn auch, gleich wie bei der chronischen Leukaemie, sich nicht für alle Fälle ein immer zutreffendes Krankheitsbild geben lässt, als ein Hauptmerkmal bei der Diagnose zu verwerthen ist. So ist es denn auch leicht erklärlich, wenn die Patienten sehr bald bettlägerig werden.

Dabei zeigen dann die Kranken als erste Symptome ihrer Erkrankung bald leichte Affectionen der Respirationsorgane, wie Grippe, Bronchitis, oder dyspeptische Zustände, wie Appetitlosigkeit etc., bald mässige Fieberbewegungen, Kopfschmerzen etc., ohne dass eine Combination einzelner oder verschiedener dieser Symptome ausgeschlossen ist. Nur zu bald jedoch treten schwerere Störungen in Erscheinung, die einen schnellen Exitus bedingen; nicht unerwähnt zu lassen ist dabei, dass häufig die Patienten früher oder später im Status typhosus sich befinden, sowie anderweitige nervöse Symptome, wie Delirien und Coma, ohne dass jedoch Fieber oder eine sonstige Ursache dafür heranzuziehen wäre, bekommen.

Dass gemäss dem Namen dieser Krankheit als ein unumgänglich nothwendiges Symptom zur Sicherstellung der Diagnose die Vermehrung der weissen Blutkörperchen mit fast meist gleichzeitiger Abnahme der rothen Blutkörperchen und des Haemoglobingehaltes des Blutes unerlässlich ist, braucht wohl nicht noch erst bemerkt zu werden.

Neben diesen Symptomen ist noch in diagnostischer Hinsicht von Wichtigkeit:

1. Die Vergrösserung der Milz.

2. Die Anschwellung der Lymphdrüsen, sei es an einzelnen Körperregionen, sei es universell.

3. Die Merkmale, welche die Mitleidenschaft des Knochenmarkes wahrscheinlich oder sicher stellen, wie sie durch die Druckempfindlichkeit und Auftreibung der Knochen bis zur Erweichung nachweisbar sind.

Jedenfalls gilt für die drei zuletzt erwähnten Symptome die Einschränkung, dass es nicht immer möglich ist, sei es auch nur eines davon intra vitam festzustellen, vielmehr sind dieselben oft erst durch die Obduction

zur Kenntniss gebracht. Am häufigsten dürfte noch die Vergrösserung der Milz am Lebenden zu erkennen sein, während selbst die Schmerzhaftigkeit der Röhrenknochen auf Druck, wie der Sectionsbefund öfters gezeigt hat, nicht unbedingt für eine Knochenaffection spricht. Je nach dem Ergriffensein eines dieser Organe unterscheidet man eine lienale Form der Krankheit, eine lymphatische und eine myelogene oder medulläre Form; doch treten häufig gemischte Formen auf, welche sich besonders bei der myelogenen Form finden.

Als ein seltenes Symptom wurde Retinitis leucaemica beobachtet, dagegen häufiger Veränderungen des Urins, Sedimente, Ausscheidung von beträchtlicher Harnsäuremenge und harnsauren Salzen, auch Albuminurie, sowie eine constante Zunahme der Menge des Urins, sogar über das Physiologische hinaus.

Temperaturerhöhung zeigte sich selten, doch oft ziemlich hochgradig, als Febris continua, meist mit Abfall gegen den Exitus hin.

Fast bei allen bisher zur Beobachtung gelangten Fällen traten, wie bei der chronischen Form, mehr oder minder heftige und wiederholte Blutungen auf, bedingt zum grössten Theil durch haemorrhagische Diathese, besonders aus den Nieren, der Mundschleimhaut, dem Zahnfleische, in das Unterhautzellgewebe als Purpuraflecken, in die Muskulatur und Netzhaut, daneben blutiger Urin und Blutungen aus den weiblichen Geschlechtstheilen. In anderen Fällen, wo dieses wichtige Symptom intra vitam nicht beobachtet wurde, ergab sich durch den Leichenbefund, dass die Blutung in die inneren Organe sich ergossen hatte, vor allem ins Gehirn, wodurch dann noch eine Beschleunigung des letalen Ausganges herbeigeführt wurde. Im Anschluss an dieses Symptom der Blutung und wohl durch diese bedingt, zeigten sich bei einigen der beobachteten Fälle schwere Entzündungsprocesse septischer Natur, sowie gangränöse Vorgänge, so Verschwärungen der Lymphdrüsen im Munde, am Halse, im Darmtractus, verbunden mit Hautgangrän.

So leicht auch vielleicht nach der grossen Anzahl der hier angeführten Symptome, welche sich bei der acuten Leukaemie darbieten können, die Diagnose auf

acute Leukaemie zustellen zu sein, erscheinen mag, so erheischt doch, da wohl nur in einer verschwindend kleinen Anzahl der Fälle ein grösserer Theil der Symptome ausgeprägt ist, die sichere Diagnose auf acute Leukaemie zu stellen, gleich wie die der chronsichen Form, eine um so schärfere Kritik und genauere Sichtung der auftretenden Symptome, als eben manche Symptome nicht für die acute Leukaemie allein typisch sind. Kann doch die Blutveränderung der acuten Leukaemie, eines der Hauptsymptome dieser Erkrankung, in fast gleicher Weiser bei schweren Anaemien, so z. B. bei Ankylostomiasis beobachtet werden und bei Fällen von Osteomyelitis der Röhrenknochen auftreten, so dass unter Umständen bei Uebersehen oder Verkennen der eigentlichen Grundkrankheiten in weniger typischen Fällen nur zu leicht dem Gedanken Raum gegeben wird, eine Leukaemie anzunehmen, welche Diagnose jedenfalls für die Prognose des Falles nicht gleichgültig ist.

Da das Auftreten von kernhaltigen rothen Blutkörperchen (Ehrlich) ebenso bei schweren Fällen von Anaemie wie bei Leukaemie constatirt ist, so gilt dieses Symptom nur als ein untergeordnetes für die Diagnose. Vor Allem aber liegt die Schwierigkeit im Stellen der Diagnose auf acute Leukaemie darin, dass erstens nicht selten die Symptome fehlen, welche sonst auf die richtige Diagnose hinleiten, zweitens derartige Symptome sich darbieten und dergestalt praedominiren, dass durch sie die eigentliche Natur der Krankheit vollständig sozusagen verschleiert wird. So ist es, wie schon erwähnt, intra vitam sehr oft nicht möglich die Vergrösserung der Milz bei einem mässigen Grade oder die Anschwellung der Lymphdrüsen z. B. der Mesenterialdrüsen zu erkennen; während dagegen der Status typhosus so ausgeprägt sein kann, der unter Umständen noch mit einer Reihe anderer Symptome eines Typhus abdominalis gepaart erscheint, dass eine Verwechselung .mit dieser Krankheit für eine kurze Zeit naheliegend ist. Wohl auf keinen Fall aber zuzugeben ist es, dass, wie es behauptet worden ist, auch beim Typhus eine Vermehrung der Leukocyten stattfinden könnte dergestalt, dass dadurch eine Verwechselung mit Leukaemie nicht ausgeschlossen wäre. Sehr naheliegend erscheint es wohl auch,

die acute Leukaemie mit dem Morbus maculosus Werlhofii in Folge der haemorrhagischen Diathese in den Kreis der differentiellen Diagnose zu ziehen. Beide Krankheiten nehmen mehr oder minder einen acuten Anfang. Beide zeigen Blutungen aus Nase, Magen, den Harnorganen, den weiblichen Genitalien. Es ist daher erst möglich eine Differentialdiagnose auf Leucaemia acuta zu stellen, wenn man die Blutveränderung nachweisen kann, oder auch ein anderes typisches Symptom für acute Leukaemie, wie z. B. die Retinitis leucaemica, sich hinzugesellt. Jedenfalls ist es gerechtfertigt an acute Leukaemie bei Morbus maculosus Werlhofii zu denken.

Dass eine Verwechselung der acuten Leukaemie mit Scorbut statthaben könnte, ist wohl bei Kenntniss der letzteren Krankheit ausgeschlossen.

Die Prognose der acuten Leukaemie ist, wie leicht erklärlich, semper pessima et in fausta. So weit über die Arbeit von W. Ebstein. Es erübrigt nur noch, bevor auf den gleich näher zu erörternden Fall eingegangen wird, kurz auf eine Arbeit von Dr. A. Westphal*) noch zurückzukommen, die in unmittelbarem Anschluss an Ebstein's Aufsatz publicirt wurde, da sie in experimenteller Hinsicht manchen Aufschluss giebt. Der Fall, welcher auf der medicinischen Klinik des Herrn Professor Dr. Erb zu Heidelberg vom 1.—16. Mai 1889 zur Beobachtung kam, betrifft einen 16jährigen Maurer, der sich ein Jahr vor der Erkrankung durch Trauma eine schwere Gehirnerschütterung zugezogen hatte. Das Krankheitsbild dieses Falles stellt ein sehr typisches für acute Leukaemie dar; besonders hervortretend sind Milzvergrösserung, Lymphdrüsenschwellung, Druckempfindlichkeit der Knochen, hohe Temperatur und Pulsfrequenz, gangränöse Vorgänge in der Mundhöhle. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen war 1 : 34; dabei zeigten die Blutstropfen, wie in der Regel, ein wässriges, blasses Aussehen. Die rothen Blutkörperchen waren nicht verändert. Die spätere Section bestätigte in vollem Masse alle diese Verhältnisse.

---

*) Dr. A. Westphal. „Ueber einen Fall von acuter Leukaemie". Vortrag gehalten auf der 62. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte. Münchener Medicin. Wochenschrift 1890, No. 1.

Patient, dessen Zustand in der ersten Zeit bei geeigneter Behandlung und Ernährung im Spital sich zu bessern schien, ging bald im Collaps bei Zunahme der Temperatur auf 40° und Puls 120—160 Schläge per Minute zu Grunde. Es wurde an diesem Patienten behufs Ueberimpfung etwaiger Infectionserreger kurz vor dem Exitus letalis unter allen Cautelen eine Milzpunction mit einer feinen Canüle gemacht, worauf in wenigen Stunden unter zunehmendem Collaps und unter heftigen Schmerzen in der Milzgegend Patient defunct wurde.

Bei der Section ergab sich, dass durch den Stich der Punction in die Milz eine schwere Blutung in das Abdomen gesetzt war, die also den Exitus beschleunigt hatte; ferner ergab sich, dass das Trauma nicht als die Ursache für die Erkrankung heranzuziehen, so dass es höchstens als ein praedisponirendes Moment anzusehen war.

Die Impfversuche blieben ohne jedes Resultat. Der Nachweis von Infectionserregern als causa efficiens für die acute Leukaemie, wie Ebstein in seiner Arbeit die Vermuthung ausgesprochen hatte, konnte in diesem Falle auch nicht geliefert werden, trotzdem direct vom Lebenden Gewebstheile dazu verwendet waren, sodass die Aetiologie auch dieses Falles eine dunkle ist.

Nach dieser kurzen Erörterung jenes Falles gestatte ich mir auf einen Fall einzugehen, welcher auf der I. medicinischen Klinik zu Berlin beobachtet worden ist und welcher in mancher Hinsicht die vorhin auseinandergesetzten Verhältnisse zu erläutern geeignet sein dürfte.

Der Fall betrifft einen Hausdiener von 25 Jahren, Namens G. Affeldt, welcher am 16. August 1889 auf der I. medicinischen Klinik des Herrn Geheimraths Prof. Dr. E. Leyden zu Berlin aufgenommen wurde.

Anamnese vom 17. August 1889. Patient, hereditär nicht belastet, überstand im Alter von 7 Jahren den Typhus und litt circa 4 Jahre vor der jetzigen Erkrankung vorübergehend an Wechselfieber, sonst ist er bisher stets gesund und kräftig gewesen, hat auch nie eine Kindrkraenkheit durchgemacht. In seiner Beschäftigung als Hausdiener hat er abwechselnd schwer und leicht zu arbeiten gehabt und ist seiner Arbeit stets gewachsen

gewesen, zumal er immer in guten Verhältnissen gelebt und sich Excesse in Venere et in Baccho nie erlaubte. Vom Jahre 1886—88 genügte er ohne jede Beschwerde seiner Militärpflicht. Am 6. August 1889 stellten sich ganz plötzlich im Laufe des Tages, während Patient seiner Beschäftigung nachging, Kopfschmerzen mit Frösteln und Ziehen in allen Gliedern ein, dabei Schmerzen in der Wirbelsäule, vornehmlich auf der linken Seite in der Gegend der unteren Rippen. Patient fühlte eine allgemeine Mattigkeit und Schwäche, verbunden mit Appetitlosigkeit. Uebelkeit, Erbrechen oder Schüttelfrost hatte er nicht. Keine Störung von Seiten des Digestionsapparates. Dagegen stellte sich sogleich am ersten Krankheitstage Husten ohne Auswurf und Dyspnoe mit heftigem Seitenstechen ein. Zwei Tage darauf am 8. August bemerkte Pat. sodann eine mässige Geschwulst unterhalb des linken Rippenbogens, in welcher beständige, schneidende Schmerzen auftraten, in Folge dessen Patient beim Essen und Trinken das Gefühl hatte, als ob ihm an dieser Stelle die Speisen stecken blieben. Trotz dieser Beschwerden ging Patient seiner Arbeit nach und consultirte erst am 11. VIII., da sein Gesundheitszustand sich stetig verschlechterte, und die Geschwulst an Grösse zunahm, seinen Kassenarzt, der eine Brustfellentzündung constatirte, Bettruhe und Einreibungen des Rückens, innerlich Medicin verordnete, sowie ihm fünf trockene und einen blutigen Schröpfkopf setzte, wonach zwar die Seitenstiche aufhörten, die Schmerzen in der Geschwulst jedoch fort bestanden. Unter dieser Behandlung wurde Patient von Tag zu Tag schwächer und elender, er magerte mehr und mehr ab, konnte nur noch äusserst wenige flüssige Nahrung zu sich nehmen und bekam schon beim Versuch aufzustehen Kopfschmerzen, Frösteln und Schwindelgefühl. Die Geschwulst wuchs rapide. Patient hustete beständig und bekam auch bald Fieber. Auf Rath seines Kassenarztes suchte er endlich am 16. August 1889 die Hülfe der I. medicinischen Klinik in der Charité auf. Die Klagen des Patienten bei der Aufnahme beziehen sich auf stechende Schmerzen in der Geschwulst, Hustenreiz, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit des ganzen Körpers, Verfall der Kräfte, Hitzegefühl.

Der Status praesens vom 17. August ergiebt: Patient, der 25 jährige Hausdiener G. Affeldt, ist ein grosser, normal gebauter, stark abgemagerter, muskelschwacher junger Mann. Er nimmt die active Rückenlage ein. An der blassen, in Falten leicht aufhebbaren Haut ist weder ein Exanthem, noch Oedem nachweisbar. Die Haut im Gesicht und an den Extremitäten, besonders an den Lippen, Ohren und Nägeln zeigt eine leichte Cyanose. Sichtbare Schleimhäute an den Augen auffällig blass. Haut am übrigen Körper fühlt sich trocken und etwas heiss an. Temperatur der Achselhöhle beträgt 38,6°. Athmung wesentlich costal, beiderseits gleichmässig, oberflächlich, leicht angestrengt, beschleunigt, 46 Züge pro Minute. Die physikalische Untersuchung der Lungen ergiebt einen ziemlichen Hochstand des Zwerchfelles. Ueber beiden Lungen vorn und hinten lauter, voller Schall und reines, lautes, verstärktes, vesiculäres Athmen. Es besteht trockener, kurzer Husten, der von Schmerzen in der linken, unteren Brustwand begleitet ist. Der Puls an der ziemlich weiten, dünnwandigen Radialarterie von geringer Spannung, regelmässig, 110 Schläge pro Minute, deutlich dicrot. Abdomen ist in seiner linken, oberen Hälfte etwas hervorgewölbt, bewegt sich bei der Athmung verhältnissmässig wenig. Bei der Palpation lässt sich in der linken Bauchhälfte ein Tumor erkennen, der die Mittellinie um zwei Fingerbreite überschreitet, nach unten bis zur Spina anterior superior reicht; in der Mittellinie nach oben zweifingerbreit unter den Processus xyphoideus seine Grenze hat und in das linke vorgewölbte Hypochondrium sich fortsetzt. Ueber diesem Tumor ist der Percussionsschall überall gedämpft, desgleichen im Bereich des linken Hypochondriums von der siebenten Rippe in der mittleren Axillarlinie abwärts bis zum Darmbeinkamm. Die Palpation dieses der Milz angehörigen Tumors ist schmerzhaft; bei der Respiration tritt eine geringe Verschiebung des Tumors nach unten ein. Die Leberdämpfung beginnt in der rechten Mammillarlinie am oberen Rande der siebenten Rippe und überragt daselbst den unteren Rippenrand nicht; in der mittleren Axillarlinie beginnt die Leberdämpfung am unteren Rande der siebenten Rippe und reicht nach

aussen bis zur unteren Rippengrenze. Stuhlgang ist regelmässig nicht pathologisch. Urin von gelblichbrauner Farbe, mit sandigem, harnsauerem Sediment, frei von Albumen. Die Menge des innerhalb 24 Stunden gelassenen Harnes beträgt 800 cbcm, und zeigt derselbe ein spec. Gewicht von 1021. Lymphdrüsen sind nirgendwo geschwollen, ausser in der Inguinalbeuge, wo man einige erbsengrosse, nicht schmerzhafte Drüsen fühlt. Die Untersuchung des Herzens ergiebt, dass dasselbe etwas nach oben gedrängt, nach rechts bis zum linken Sternalrande reicht, nach oben hin bis zum unteren Rande der vierten Rippe von Lunge meist überlagert. Spitzenstoss zwischen der fünften bis siebenten Rippe nach innen von der Mammillarlinie. Ueber der Herzspitze ein schwaches, systolisches Geräusch, schwacher systolischer Ton. An den übrigen Herzostien zwei reine, laute Töne. Die Untersuchung des Blutes ergiebt: Der durch Stich aus dem Ohrläppchen entleerte Blutstropfen ist von dunkel gesättigter, rother Farbe. Der Haemoglobingehalt beträgt 75 %. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergiebt eine ausserordentlich starke Vermehrung der weissen Blutzellen. Neben zahlreichen polynucleären Zellen sieht man in gleicher Anzahl grosse mononucleäre Zellen und einzelne mit deutlicher eosinophiler Körnung. Die rothen Blutkörperchen zeigen keine pathologische Veränderung. Die am 19. August zum ersten Male vorgenommene Blutzählung ergiebt:

r. B. 2 200 000, w. B. 400 000, also ein Verhältniss von 5,5 : 1.

An diesem soeben im Grossen und Ganzen geschilderten Krankheitsbilde des Patienten, wie er es bei seinem Eintritt in die Charité darbot, änderte sich in den nächstfolgenden Tagen seines Verweilens in der Klinik verhältnissmässig wenig; nur dass die bestehenden Beschwerden an Intensität langsam zunahmen. Pat. hatte unverändert grosse Schmerzhaftigkeit in der Milzgegend und äusserte den Wunsch, dass ihm der Bauch eröffnet, und der Tumor entfernt werde; vorübergehend bestehen auch Klagen über Druckempfindlichkeit auf dem Sternum. Pat. wird von anhaltender Dyspnoe und Hustenreiz gequält, sodass nur durch Narcotica wenig-

stens für einige Stunden Schlaf erzielt wird; dabei brennendes Durstgefühl, wohl hervorgerufen durch das continuirliche Fieber (Temperaturen von 39,5° und darüber), auf welches die Antipyretica gar keinen Einfluss auszuüben scheinen. Der Appetit liegt gänzlich danieder. Durch eine weitere am 22. VIII. vorgenommene Untersuchung geht hervor, dass der Milztumor nach unten an Grösse zugenommen hat; er ist von ziemlich fester Consistenz und schmerzhafter wie zuvor. Die Leber beginnt in der Mammillarlinie am unteren Rande der fünften Rippe, ist daselbst am unteren Rippenrande eben palpabel, in der Sternallinie überragt dieselbe den unteren Rippenrand um drei Fingerbreite. Die Athmung ist beschleunigt, costal, stöhnend bei In- und Exspiration, rechts ausgiebiger als links. Die Cyanose der Lippen hat wesentlich zugenommen. Am Halse bestehen Venenpulsationen. Im Gesicht Cyanose und leichtes Oedem. Puls an der weiten, dickwandigen Radialarterie dicrot 130 Schläge pro Minute. Urinmenge 1400 bei einem spec. Gewicht von 1015.

Während in dem ersten Färbepräparat vom Blute keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen zu entdecken waren, treten solche am 24. VIII. in grosser Anzahl auf. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen sind von ungleicher Grösse; theils ebenso gross wie die gewöhnlichen rothen, theils doppelt so gross mit meist einkörnigem Kern. An anderen sieht man beginnende Kerntheilung, an einzelnen sind im rothen Blutkörperchen 2—3 deutlich getrennte Kerne wahrnehmbar. Gleichzeitig tritt am 25. VIII. ein beträchtliches Oedem an den beiden unteren Extremitäten auf, im Bereich der Füsse bis hinauf zur Mitte des Unterschenkels. Die Inguinaldrüsen, wesentlich links, sind zu starken, bohnengrossen Knoten angeschwollen, desgleichen Achsel- und Cubitaldrüsen. Cervicaldrüsen sind nicht fühlbar. Milz hat an Umfang nicht zugenommen. Ueber dem Cor ein lautes, systolisches Geräusch. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergiebt bei normalem Sehvermögen, nicht veränderten Pupillen auffallend stark geschlängelte und dicht zusammenliegende Netzhautvenen. Temperatur 37,7°. Puls 116 Schläge pro Minute. Urinmenge 1500 cbcm mit einem spec. Gewicht von 1015.

28. VIII. Die Oedeme erstrecken sich bis über die Kniee nach oben. Temperatur und Puls zeigen in den nächsten Tagen einen beträchtlichen Rückgang.

Vom 29. VIII. stellen sich wiederholt häufige Stuhlentleerungen ein, die, hin und wieder von vorübergehender Obstipation abgelöst, bis zum Ende fortbestehen.

31. VIII. Pat. wird gewogen und hat ein Gewicht von 111 Pfund, doch ist zu berücksichtigen, dass schon beträchtliche Oedeme bestehen.

5. IX. Das Oedem ist auf die Bauchwände übergegangen; das Abdomen ist sehr stark hervorgewölbt, die Haut über demselben glänzend, gespannt. Fingerdruck auf derselben bleibt zurück. In den abhängenden Partieen besteht eine etwa vier cm nach oben reichende Dämpfung. Temperatur 38,2, Puls 120 Schläge pro Minute. Urinmenge 1000 cbcm mit einem spec. Gewicht von 1016.

6. IX. Die Blutzählung ergiebt: r. B. 1456000, w. B. 540000, demnach ein Verhältniss von 2,6 : 1.

8. IX. Es wird dem Pat., da die letzte Blutzählung eine bedeutende Verschlechterung des Blutes ergiebt, und auch das Allgemeinbefinden des Patienten gefahrdrohend erscheint, Vormittags 10 h. ein Aderlass von 450 cbcm Blut gemacht. Eine Viertelstunde später werden ihm sodann 250 cbcm defibrinirtes, körperwarmes Blut (das kurz vorher einem gesunden Wärter entnommen war), durch die Vena cephalica infundirt. Patient bekam kein Narcoticum, kein Cocaïn und hat die kleine Operation gut überstanden. Der Puls ist nach der Operation nicht schwächer, als vor derselben. Eine Viertelstunde nach diesem Eingriff besteht eine Temperatur von 37,4°. Um $^3/_4$ 12 h. a. m. zeigt Patient deutlich die Symptome eines beginnenden Collapses; er fängt an heftig zu zittern, klagt über grosse Mattigkeit. Die Lippen sind auffallend cyanotisch. Die Temperatur im Munde gemessen zeigt folgende Schwankungen:

Nach 2 Minuten 35,8°
nach 4 Minuten 37,2°
nach 7 Minuten 37,0°
nach 8 Minuten 36,8°
nach 9 Minuten 36,7°
nach 11 Minuten 36,8°

nach 12 Minuten 37,0°
nach 15 Minuten 35,8°
nach 17 Minuten 35,3° Puls 152 Schläge p. M. klein und dünn.
nach 18 Minuten 34,8°
nach 19 Minuten 34,6°
nach 21 Minuten 34,8°
nach 30 Minuten 35,8° Puls 136 Schläge p. M. immer noch klein und schwach; Cyanose besteht unverändert fort. Um ½ 2 h. p. m. ergiebt die Temperatur im Munde gemessen 39,0°. Puls klein, dünn, regelmässig, beschleunigt 144 Schläge p. M.

9. IX. Am Tage nach der Transfusion hat Patient nach einer Injection von 0,01 g Morphium leidlich geschlafen, fühlt sich mässig abgespannt und matt. Puls ist voll und kräftig, beträgt 132 Schläge p. M. Das Oedem besteht unverändert fort, die sonstigen Beschwerden des Patienten sind dieselben. Die Urinmenge, 1600 cbcm mit einem spec. Gewicht von 1016, ist nicht getrübt; die Nachmittags gelassene Portion dunkler, als die Vormittags-Portion. In der letzteren kein Albumen, kein Sanguis, reichliches Urobilin, Spuren von Indigroth. Die Temperatur zweistündlich gemessen zeigte folgende Schwankungen:

37,4. | 37,4; 37,1; 37,5; 38,0. | 38,2; 37,9.

9. IX. III. vorgenommene Blutzählung ergiebt: r. B. 1 610000, w. B. 360 000 also ein Verhältniss von 4,5 : 1.

Die Temperatur der nächsten Tage unterliegt einem beständigen Wechsel. Puls, wenngleich beschleunigt, von guter Spannung. Das Abdomen ist stark meteoristisch aufgetrieben. Urinmenge 1700 cbcm, spec. Gew 1018.

14. IX. IV. Blutzählung ergiebt: r. B. 1 130000, w. B. 330 000 also ein Verhältniss von 3,4 : 1.

15. IX. Da das Befinden des Patienten sich wieder wesentlich verschlimmert hat, so wird ein zweiter Aderlass von 300 cbcm Blut an ihm vollzogen, und ihm in gleicher Weise wie das erste Mal durch Transfusion 220 cbcm defibrinirten, körperwarmen Blutes von einem Reconvalescenten, der eine Pleuritis sicca überstanden hatte, zugeführt. Die Beobachtuug der Temperatur- und Pulscurve vor und nach der Operation ergab folgende Resultate:

Vor der Transfusion Temperatur: 38,6°, Puls 128 Schläge p. M.
Nach der Transfusion Temperatur: 38,2°, Puls 130 Schläge p. M.
darauf um: 11 h. 15 M. a. m. T. 38,2°, Puls 128 Schläge p. M.
11 h. 18 M. T. 38,3° P. 128 Schläge p. M.
11 h. 22 M. T. 38,4°
11 h. 30 M. T. 38,5°
11 h. 45 M. T. 38,4°
11 h. 50 M. T. 38,5°
11 h. 55 M. T. 38,6° P. 132 Schläge p. M.
12 h. — T. 38,6° P. 132 Schläge p. M.
12 h. 5 M. p. m. T. 38,6°.

Bis zum Abend ist dann die Temperatur bis auf 39,0° angestiegen. Am nächsten Tage klagt Pat. über heftige Schmerzen im Abdomen, die nur vorübergehend durch Morphium-Injectionen coupirt werden können. Die Oedeme haben zugenommen. Patient schwitzt stark, hat Frostgefühl. Es besteht ziemlich hochgradige Cyanose. Temperatur ist zurückgegangen, dagegen der Puls klein, schwach, sehr frequent, 160—170 Schläge p. M.

17. IX. Die Oedeme haben sich auf Gesicht und rechten Arm weiter erstreckt. Die Schmerzen und Dyspnoe des Patienten sind bedeutend gesteigert. Sensorium frei. Urin ist vermindert 600 cbcm bei hohem spec. Gewicht, 1020. Die Temperaturcurve zeigt folgenden Abfall: 36,7. | 36,2; 36,0; 35,8; 35,5. Puls noch mässig kräftig, nimmt an Frequenz stetig zu bis 170 Schläge p. M. Patient zeigt deutlichen Collaps und erliegt Nachmittags 5. h. seinem Leiden.

Sectionsbefund 19. September 1889.

Die Section ergiebt, soweit sie sich auf die von der Krankheit befallenen Organe bezieht, in voller Uebereinstimmung mit dem klinischen Bilde, folgendes: In Brust- und Bauchhöhle reichliche hydropische Ergüsse, desgleichen zeigt der Aditus laryngis stark ödematöse Infiltration, neben bedeutender Röthung. Das Oedem der Bauchhaut setzt sich weiter fort bis auf die unteren Extremitäten. Die linke Seite des Adomens ist fast gänzlich von der stark vergrösserten Milz erfüllt, so dass die übrigen Unterleibsorgane in hohem Masse nach rechts

und dem Zwerchfell hin verlagert sind. Die Milz, im Gewicht von 2270 g, hat folgende Dimensionen: 32 cm Länge, 16 cm Breite, 9,5 cm Dicke. Ihre Oberfläche zeigt neben regelmässig gefärbten Partieen unregelmässige Gelbfärbung und Röthung, von Infarcten herrührend, die sich jedoch nur über wenige Centimeter in die Tiefe erstrecken. Pulpa leicht bräunlich, derb; Follikel und Trabekel weisen an einigen Stellen deutlich kleine hyperplastische Knötchen auf. Die Vena lienalis erweist sich in einigen Aesten thrombirt.

Die Nieren nicht vergrössert, von fester Consistenz, zeigen ein anämisches Aussehen. Der Darmtractus ist mit reichlichen Kothmassen erfüllt, die Follikel und Peyer'schen Plaques zeigen eine mässige, aber durchgehende Hyperplasie. Die Serosa des Dickdarms zeigt kleine, ringförmige Pigmentinfiltrationen.

Die Lungen sind stark ödematös, sehr anämisch. Das Herz, von normaler Grösse, zeigt eine blassrothe, aber doch kräftig entwickelte Muskulatur. In der rechten Herzkammer ist eine reichliche Menge flüssigen Blutes, welches ein wenig opak und von leicht grauem Schimmer erscheint. Die Herzklappen sind intact.

Die Eröffnung der Markhöhle des Oberschenkels erweist das Mark von durchweg dunkelrother Farbe, nur in den Spongien ist dieselbe etwas heller. Das Sternum, wo eine Zeit lang intra vitam Druckempfindlichkeit vorhanden war, ist leider übersehen worden, auf Knochenmarkerkrankung untersucht zu werden. Lymphdrüsen sind in den verschiedenen Körperregionen mehr oder weniger geschwollen.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergiebt im Grossen und Ganzen die nämlichen Resultate, wie bei der Untersuchung am Lebenden vom 24. August. Ueberimpfungsversuche irgend welcher Art wurden nicht angestellt.

Es ergiebt daher die Section, dass der Exitus in Folge von Oedema pulmonum et glottidis eingetreten ist, mit gleichzeitigem Bestehen von Leucaemia lienalis, Hyperplasia lienalis, Hydrops, Anasarka und Hydrothorax.

Dieses sind im Allgemeinen die Daten über den beobachteten Fall, dessen Krankheitsbild so typisch ist,

dass gegen die klinische Diagnose „acute Leukaemie“ wohl von keiner Seite ein Einspruch erhoben werden dürfte, zumal sie auch durch die Section ihre Bestätigung gefunden. Im Interesse des Falles ist aber wohl noch eine weitere Beleuchtung der wichtigsten Ergebnisse geboten.

Um zunächst auf die Aetiologie dieses Falles näher einzugehen, so ist sie leider, wie in fast allen bisher beobachteten Fällen, eine dunkle und gestattet selbst nicht, ein praedisponirendes Moment anzunehmen. Pat. ist vorher stets gesund und kräftig gewesen und hat nie, wie er versichert und was auch glaubwürdig ist, ausschweifend gelebt. Zwar hat er vier Jahre vor der Krankheit vorübergehend an Wechselfieber gelitten, aber seitdem sind 4 Jahre vergangen, wo er vollständig gesund war. Das Wechselfieber ist auch nur vorübergehend gewesen, und es ist auch nicht mit absoluter Bestimmtheit hinzustellen, ob es gerade Intermittens gewesen, da wir uns allein auf die Aussagen des Patienten beschränken müssen. Daher ist selbst nur als praedisponirende Ursache das Wechselfieber für diesen Fall herbeizuziehen, bei einem Zwischenzeitraum voller Gesundheit des Patienten von über 4 Jahren, nicht zu acceptiren. Nach den Beobachtungen namhafter Autoren und den statistischen Ergebnissen scheint überhaupt ein Zusammenhang zwischen Intermittens und acuter Leukaemie danach ebensowenig, wie bei der chronischen Leukaemie, zu bestehen. Und man kann wohl mit gleichem Recht die Ansicht Walther's, welche derselbe für die chronische Leukaemie in diesem Punkte hat, auch für die acute Leukaemie als zu Recht bestehend anerkennen. Walther spricht sich in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 97 folgendermassen aus: „Was vorausgegangene Krankheiten anlangt, denen man einen Einfluss auf die Entwickelung der Leukaemie zuschreiben könnte, so spricht zunächst die Gesammtheit der Fälle dafür, dass vorausgegangene Wechselfieber durchaus nicht den Grund zu unserer Krankheit legen. Anfangs hatte man die Aufmerksamkeit besonders darauf gelenkt, um vielleicht einen Zusammenhang des Milztumors bei Intermittens und Leukaemie ausfindig zu machen, und deshalb finden wir auch jetzt genügende Angaben, um über diese Frage

endgültig zu entscheiden. Es ist bei den meisten Fällen geradezu gesagt, dass die Kranken nie an Intermittens gelitten haben, bei anderen ist zwischen dem letzten Wechselfieberanfall uud der Zeit, wo sich die ersten Zeichen von Leukaemie einstellten, eine so lange Zeit (6—8 Jahre), entweder des vollständigen Wohlbefindens, oder von ganz anderen Krankheiten unterbrochen, dass man Gründe für ein ursächliches Verhältniss beider Affectionen beizubringen füglich nicht im Stande ist. Endlich finden wir selbst oft die Angaben über frühere Wechselfieber auf Referate der Kranken, nicht auf ärztliche Beobachtung basirt, und in so vagen Ausdrücken, dass es ebenso gut möglich ist, die Kranken haben an etwas Anderem gelitten."

Es wäre immerhin möglich, daran zu denken, dass die erschöpfenden Durchfälle, von welchen Patient während seiner Krankheit öfters befallen wurde, schon früher vorhanden waren, und dass diese etwa ein aetiologisches Moment für die Bluterkrankung abgeben; doch spricht gegen eine solche Deutung der ausdrückliche Vermerk in der Krankengeschichte, dass Patient vorher stets gesund und kräftig, sowie niemals leidend gewesen sei: Auch hat er beim Eintritt in die Charité keine Durchfälle gehabt.

Ausserdem wäre vielleicht noch ein Symptom, auf welches besonders Mosler aufmerksam gemacht hat, vom klinischen Standpunkt bei unserem Falle für den Ursprung der Erkrankung in Erwägung zu ziehen; es betrifft die vorübergehende Schmerzhaftigkeit des Sternums. Allein unser Patient hat nur eine ganz kurze Zeit über Druckempfindlichkeit des Sternums geklagt, dazu ist bei der Section bedauerlicher Weise verabsäumt worden, das Sternum daraufhin zu untersuchen, und endlich ist es bekannt, dass die Schmerzhaftigkeit der Knochen selbst bei solchen Fällen, bei denen das Knochenmark erkrankt ist, keineswegs immer vorhanden ist; während, wenn sie vorhanden ist, dieses Symptom nicht immer für die Betheiligung des Knochenmarkes Gewähr leistet. Dass es sich in unserem Fall um eine myelogene Form gehandelt hat, ist als feststehend anzunehmen, doch ist dieses Factum erst durch die Section constatirt worden. Somit zeigt uns auch unser Fall, dass wir durch die

klinische Beobachtung nicht in der Lage sind, das Wesen der Pathogenese der acuten Leukaemie näher zu ergründen, und dass die klinische Forschung sich begnügen muss, die Milzvergrösserung und Lymphdrüsenschwellung bis zu einem gewissen Grade vielleicht zu constatiren. Aus der Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen einen Schluss auf ihren Entstehungsort zuziehen, ist uns bis jetzt noch versagt geblieben.

In differentiell-diagnostischer Beziehung für die Praxis wäre vielleicht an dieser Stelle auf den Satz Ehrlich's hinzuweissen: „Bei allen acuten Leukocytosen sind nur die mono- und polynucleären Formen vermehrt, während die eosinophilen Zellen dementsprechend scheinbar verringert sind.“ Doch ermangelt dieser Satz bis jetzt noch seiner vollkommenen Bestätigung.

Aber auch die pathologisch-anatomische Untersuchung unseres Falles giebt uns, wie in all den anderen bisher beobachteten Fällen, keine weiteren Anhaltepunkte für die Aetiologie der Erkrankung unseres Patienten. Nur dass wir das Zurechtbestehen der am Lebenden constatirten Symptome dieses Krankheitsbildes, soweit sie in unserem Krankheitsfalle auftraten, dadurch bestätigt finden. Die Hoffnung also, wie man sie hegt, bei dem acuten Verlauf dieser Krankheit leichter zum Ziele, zur Pathogenese, zu gelangen, und somit wegen der augenscheinlichen nahen Verwandschaft mit der chronischen Leukaemie, gleichzeitig auf die Pathogenese dieser Krankheit Rückschlüsse sich erlauben zu können, hat sich auch in unserem Falle nicht erfüllt. Es bleibt aber auch durch unseren Fall die Ansicht W. Ebstein's zu Recht bestehen, dass bei der acuten Leukaemie Veränderungen des Knochenmarkes, wenn nicht das Gesetzmässige, so doch die Regel sind, und dass, auch wenn sich keine nachweislichen Veränderungen in den übrigen blutbildenden Organen finden, dabei doch eine sehr starke leukaemische Blutbeschaffenheit vorhanden sein kann, wofern das Knochenmark erkrankt ist.

Mögen wir aber bei unserem Fall die Erkrankung des Knochenmarkes oder des Darmtractus als die Primär-Erkrankung ansehen, so bleibt uns dennoch immer die Frage zu beantworten übrig, woher die Erkrankung dieser Organe bei einem Individuum, das sich bisher

vollkommen gesund und kräftig gefühlt, keinen Schädlichkeiten ausgesetzt gewesen, stammt. Unser Patient erkrankte urplötzlich, dabei gleich in so heftiger Weise, dass er nach wenigen Tagen nicht mehr das Bett zu verlassen vermag und nach kaum 6 Wochen, gerade 43 Tagen, von denen er die letzten 33 Tage in der Charité in bester Verpflegung sich befunden, schon seinem Leiden erliegt. Dass eine noch so grosse Veränderung des Blutes, wie sie ja auch bei unserem Patienten theilweise beobachtet wurde, nicht im Stande ist, schon im Laufe weniger Tage, bei sonst nicht vorhandenen anderweitigen zehrenden Verhältnissen, einen Menschen so schnell aufzureiben, ist wohl sicher anzunehmen. Worin haben wir also die Endursache hierfür zu suchen? Auf diese Frage vermögen wir nur eine einigermassen passende Antwort zu geben, wenn wir uns Ebstein's Ansicht zuneigen und einen specifischen Infections-Erreger der Leukaemie annehmen. Zwar ist es bisher noch nicht gelungen, trotz wiederholter Impfversuche einen solchen zu züchten; aber theils mag dieses daran liegen, dass wir noch nicht die geeigneten Methoden dazu haben ausfindig machen können, theils, weil bei Thieren nur in Ausnahmefällen Leukaemie beobachtet ist, und daher die bisherigen Versuche, die Leukaemie am Thiere (Schwein, Hund, Katze) zu studiren, immer fehlgeschlagen sind. Gerade in dem klinischen Bilde der acuten Leukaemie bieten sich manche Anhaltspunkte, die auf einen Infectionserreger schliessen lassen; und auch unser Fall bietet dafür einige geeignete Symptome, so z. B. das acute Einsetzen der Krankheit, oft mit Fieber sogar, wie bei unserem Patienten; dann dass der Lymphapparat und zwar die verschiedensten Partieen in den einzelnen Fällen fast stets in Mitleidenschaft gezogen wird etc. Würde sich diese Hypothese, die bis jetzt nur erst die Wahrscheinlichkeit für sich beanspruchen darf, in Zukunft bestätigen, so würde damit wohl auch die Frage ihre Beantwortung finden, ob alle Fälle von Leukaemie die gleiche Pathogenese haben. Nach dem heutigen Standpunkte ist, wenn man die im Ganzen übereinstimmenden anatomischen Befunde bei der chronischen und acuten Leukaemie übersieht, wohl mit einigem Recht anzunehmen, dass in beiden Krankheiten die nämlichen

Momente wirksam sind. Ebstein sagt in seiner Arbeit in Betreff dieses Punktes Folgendes: „Aber wenn auch alle hier angeregten, für ein richtiges Verständniss der Pathogenese der Leukaemie unerlässlichen Vorfragen eine befriedigende Lösung werden gefunden haben, und auch die Lehre von den Störungen des Stoffwechsels bei der Leukaemie zum Abschluss gebracht sein wird, dann bleibt, abgesehen von denjenigen Fällen, wo die Leukaemie symptomatisch im Gefolge der Osteomyelitis und der pernitiösen Anaemie sich entwickelt, welche auch nach dieser Richtung besonders studirt werden müssen, für die typischen, anscheinend primär sich entwickelnden und weitaus die Mehrzahl bildenden Fälle von Leukaemie, die Frage nach der Aetiologie, nach der letzten Ursache dieser so räthselhaften Krankheit zu beantworten. Was man für jetzt als die Ursache der Leukaemie beschuldigt hat, kann lediglich entweder als prädisponirendes Moment oder als Gelegenheitsursache für die Entwickelung der Krankheit angesehen werden. Weder das Wechselfieber, noch die Syphilis, noch deprimirende Gemüthsaffecte oder traumatische Ursachen können als solche allein die Leukaemie erzeugen". Und an anderer Stelle meint er: „Man darf es bei dem Bilde der acuten Leukaemie am ehesten erwarten, dass diese specifischen Krankheitsursachen, nicht auf individueller, angeborener oder erworbener Krankheitsanlage, sondern auf infectiöser Basis beruhen".

Den Krankheitsverlauf und seine Symptome unseres Falles betreffend, so können wir gemäss der Eintheilung Mosler's des Verlaufes der chronischen Leukaemie, auch bei unserem Falle zwei Stadien unterscheiden, von denen jedoch das erste sehr bald ohne scharfe Grenze in das zweite übergeht: Als das erste Stadium, die Vorboten und die Entwickelung des leukaemischen Processes in den primär afficirten Organen und dem Blut, können wir bei unserem Pat. die Zeit vom Ausbruch der Krankheit, am 6. VIII., d. h. eigentlich schon etwas früher zurechnen; doch haben wir erst seit diesem Datum einen Anhaltspunkt, bis etwa zum 24. VIII. bezeichnen. Die Krankheit des Patienten setzt am 6. August 1889 fast gänzlich ausgebildet schon ein. Patient hatte, wie schon geschildert, Kopfschmerzen, Frösteln, Schmerzen in allen Gliedern,

in der Milzgegend, wo er auch bald einen Tumor bemerkte, Dyspnoe mit Husten, dabei bestand Fieber. Das Blut zeigte die typische Veränderung, doch waren die rothen Blutkörperchen noch qualitativ normal. Erst mit dem 24. VIII., wo Patient allmählich in das zweite Stadium, die ausgebildete leukaemische Kachexie und die Verbreitung der Erkrankung auf andere Organe eintritt, sehen wir auch eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen; es treten Oedeme auf, die bestehenden Symptome nehmen an Intensität zu, das Fieber wird bedrohlich; so geht dann Patient in Folge der weiter um sich greifenden Oedeme trotz aller therapeutischen Eingriffe an Lungen und Glottisoedem zu Grunde.

Dass die Prognose dieses Falles von dem ersten Augenblicke an, wo es zur Beobachtung kam, als eine pessima et infausta, wie bei allen diesen Erkrankungen, zu stellen war, braucht wohl nach Anamnese und Status praesens nicht erst gesagt zu werden.

Nach Sichtung der klinischen und pathologisch-anatomischen Verhältnisse, welche der Patient darbot, darf wohl mit Bestimmtheit dieser Fall der lienal-myelogenen Form zugerechnet werden, da die lymphatische Form so gut wie gar nicht in Erscheinung trat. Allein durch die mikroskopische Blutuntersuchung schon wurde diese Diagnose sicher gestellt. Zunächst bot das Blut die typische Vermehrung der weissen Blutkörperchen dar, die beständig zunahm und nur vorübergehend durch die erste Bluttransfusion sistirt wurde. Die einzelnen Blutzählungen ergaben folgende Zahlen:

19. VIII. r. B: 2 200 000, w. B: 400 000. V. 5,5 : 1.
6. IX. r. B: 1 456 000, w. B: 540 000. V. 2,6 : 1.
8. IX. erste Bluttransfusion.
9. IX. r. B: 1 610 000, w. B: 360 000. V. 4,5 : 1.
14. IX. r. B: 1 130 000, w. B: 330 000. V. 3,4 : 1.

Aber auch morphologisch zeigte sich die Blutveränderung, indem zahlreiche polynucleäre Zellen auftraten, daneben mononucleäre Zellen und einzelne Zellen mit deutlicher eosinophiler Körnung. Nach den Ehrlich'schen Untersuchungen war also wegen des Vorhandenseins der eosinophilen Zellen mit Wahrscheinlichkeit auf eine myelogene Form der Leukaemie zu schliessen; während das Auffinden von mononucleären Elementen

eine lymphatische oder lienale Leukaemie vermuthen liess, doch war wegen der geringen Schwellung der Lymphdrüsen diese Form wohl weniger in Betracht zu ziehen. Typisch ist ferner das spätere Auftreten der kernhaltigen rothen Blutkörperchen, das stets eine Erkrankung dieser Organe, die als Bildungshemmung aufzufassen ist, anzeigt, bedingt nach den Anschauungen vieler Autoren durch die krankhafte Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen. So erklärt sich dann auch das systolische Geräusch, das über der Herzspitze des Patienten gehört wurde, wie es in der Mehrzahl der Fälle bei allen Blutkrankheiten wahrnehmbar ist.

Wie fast in allen Fällen bestand auch bei unserem Patienten eine bedeutende Vergrösserung der Milz, die rasch an Volumen zunahm und für die Diagnose nicht bedeutungslos war. Die Gegenwart dieses Tumors erklärt zum Theil das Auftreten der Oedeme, wohl in Folge von Stauungen, zum Theil auch die Dyspnoe, mit der Patient beständig zu kämpfen hatte, da durch das Andrücken der Milz gegen das Zwerchfell dieses immobil und bei der Athmung, zumal es einen Mann betraf, ausgeschaltet wurde. Wie in den bei der chronischen Leukaemie beobachteten Fällen trat auch die Dyspnoe sehr früh auf, in Begleitung mit anhaltendem, trockenen Husten, selten in gleicher Intensität, jedoch gegen das Ende hin zunehmend. Es ist die Dyspnoe gerade ein Symptom, welches von manchen Autoren bei der chronischen Leukaemie als ein besonders wichtiges betrachtet wird.

Im Gegensatz zu den meisten Fällen zeigte sich beim Patienten ein nie vollkommen zu unterdrückendes Fieber, trotzdem er wieder und wieder Antipyretica dagegen bekam. Ja man könnte nach seinen Angaben beinahe annehmen, dass dasselbe plötzlich gleich einem Infectionsfieber mit einem Schüttelfrost seinen Anfang genommen habe. Dabei zeigten Temperatur und Puls, abgesehen vom Exitus und sonstigen kleineren Schwankungen, eine mehr oder minder grosse Uebereinstimmung. Meist schon Morgens zeigten sich mässige Temperatur- und Pulserhöhungen, die im Mittel etwa 37,5°—37,8° und Puls 100—110 Schläge p. M. betrugen und bis zum Abend auf 39,5°—40,0° und darüber, Puls 120

bis 130 Schläge p. M. anwuchsen. Gegen das Ende zu sinkt dagegen die Temperaturcurve mehr und mehr, um zuletzt eine Collapstemperaturcurve aufzuweisen, während der Puls immer mehr beschleunigt wird.

Zu den weiteren Symptomen unseres Patienten, welche constatirt wurden, zeigte sich auch eine beginnende Augenaffection des Augenhintergrundes, die zwar noch nicht zur typischen Retinitis leucaemica ausgebildet und daher das Sehvermögen noch nicht gefährdet hatte.

Dagegen waren die Symptome der intestinalen lymphatischen Hyperplasie in zahlreichen Durchfällen so deutlich ausgesprochen, dass an dem Bestehen der ersteren kein Zweifel während des Lebens gehegt wurde; und in der That ergab die Obduction das Vorhandensein derselben in vollkommenem Masse.

Der Urin zeigte, wie ja nach der Section erklärlich, da die Nieren fast gar nicht krankhaft afficirt, ein ziemlich normales Verhalten, nur dass er öfter an Menge stark zunahm, während die Sedimente sehr gering waren, dagegen hatte er, wie es wohl selbstverständlich bei einer so schweren Erkrankung, fast beständig einen mässigen Albumengehalt.

Zeigte demnach unser Fall eine so grosse Anzahl typischer Symptome für die acute Leukaemie, dass die Diagnose die denkbar leichteste war, so darf doch nicht unerwähnt bleiben, dass gerade ein Symptom, das sonst fast überall beobachtet, nämlich die wiederholten Blutungen und haemorrhagischen Diathesen intra vitam noch post mortem niemals zur Beobachtung gelangt sind, ohne dass ein Grund hierfür anzugeben wäre.

Gemäss der Prognose, welche als eine fast absolut letale zu bezeichnen ist, stellt sich naturgemäss dem Arzte in solchen Fällen manche Schwierigkeit bei der Behandlung dieser Krankheit entgegen, zumal es bisher noch nicht geglückt ist, in der Therapie irgend ein Mittel ausfindig zu machen, von welchem man behaupten dürfte, dass man dadurch die Leukaemie bekämpfen könnte. So muss sich denn die Behandlung solcher Fälle darauf beschränken, das Fortschreiten der Krankheit zu hemmen, indem man einerseits die erkrankten Organe direct therapeutisch zu beeinflussen sucht, andererseits eine Ver-

besserung der Blutbildung anstrebt, wobei eine gute und zweckmässige Ernährung nie aus dem Auge zu lassen ist. Gleichzeitig ist auch die Anwendung der Narcotica wegen der oft unerträglichen Schmerzen, besonders gegen den Exitus hin, geboten (Euthanasie). Dieses sind im Grossen und Ganzen die Gesichtspunkte, welche für die Behandlung unseres Patienten massgebend waren. Zunächst galt es, den Ernährungszustand des Kranken, der wegen des Appetitmangels einen gewissen Widerwillen gegen jegliche Nahrungsaufnahme bekundete, dagegen heftiges Durstgefühl hatte, zu verbessern; Patient bekam eine möglichst reichliche Nahrung, bei welcher Fette und Kohlenhydrate vorherrschten, um auch gleichzeitig eine Verbrauchsverminderung des Eiweissgehaltes anzustreben, so Milch, Eier, Brod, Fleisch, Leberthran; daneben Spirituosen, wie starken Wein etc., als Analepticum, und auch um einen gewissen Zuschuss zur Ernährung abzugeben. Patient bekam oft und in kleinen Portionen zu essen. In gleicher Weise wurde für gute Luft und die nöthige Ruhe Sorge getragen.

In zweiter Linie galt es, die Störungen, welche von den erkrankten Organen gesetzt wurden, therapeutisch günstig zu beeinflussen und zwar mit denselben Mitteln, welche auch bei der chronischen Form Anwendung finden. Patient bekam, um auf den Milztumor verkleinernd einzuwirken, Chinin in Dosen von 0,5—1,0 g pro die, indem man gleichzeitig die Hoffnung, die sich zwar nicht verwirklichte, hegte, dass dadurch das Fieber einen Rückgang erfahren würde. Ausserdem wurde auf die Milz durch Anwendung von Kälte, an deren Stelle später, als sich kein Erfolg zeigte — natürlich versprach man sich davon nur eine leicht beruhigende Wirkung auf das Gemüth des Kranken — warme Umschläge traten, einzuwirken versucht. Von Injectionen in das Milzparenchym von Chinin, Piperin, Oleum Eucalypti, wie es Mosler vorgeschlagen hat, war wegen der Gefahr einer inneren Verblutung durch die gesetzte Stichöffnung abgesehen, zumal ja der hier mitgetheilte Fall aus der Heidelberger Klinik ein warnendes Beispiel dafür ist. Dass die Splenotomie bei unserem Fall überhaupt nicht in den Kreis unserer Erwägungen gezogen wurde, ist wohl wegen der grossen Gefahr einer haemorrhagischen

Diathese, wie sie bei jedem operativen Eingriff an einem Leukaemiker gesetzt wird und bei dem bisher stets letalen Verlauf solcher Operationen leicht erklärlich.

Schon hervorgehoben ist es, dass man sich bei der Anwendung des Chinins auch eine günstige Beeinflussung des continuirlichen Fiebers versprach. Allein dem war nicht so, und auch die fast täglichen Gaben von 1,0 g Antipyrin hatten wenig oder meistens gar keinen Erfolg auf das Fieber.

Als roborirendes Mittel bekam Patient Solut. Fowleri in Tropfen, wie ja in den meisten Fällen von Leukaemie dieses Mittel Anwendung findet.

Der Erfolg dieser vielseitigen Behandlung, so peinlich sie auch beobachtet wurde, führte gleichwohl nicht die geringste Besserung in dem Zustande des Patienten herbei und war so gut wie ein negativer — es ist selbstverständlich, dass es von vorne herein uns klar war, dass wir dadurch den Process nur hinhalten, nicht etwa aufzuhalten vermochten —. Die wiederholt vorgenommene Blutzählung zeigte nur zu klar eine beständig zunehmende Verschlechterung des Blutes. So war es denn geboten, auf andere Weise einer weiteren Blutzerstörung und damit dem schnellen Verfall des Körpers vorzubeugen und den Versuch zu machen, mit der von Mosler vorgeschlagenen Transfusion defibrinirten Menschenblutes. Es war vielleicht daran zu denken, statt der Bluttransfusion eine 0,6 procentige Kochsalzlösungtransfusion zu machen. Allein die schlechten Erfolge, von welchen noch Lichtheim auf dem VI. Congress für innere Medicin berichtet, indem bei so hochgradigen Blutverschlechterungen eine solche Transfusion durch acute Hydraemie einfach lebensgefährlich wirkt, hiess uns davon Abstand nehmen. Die Art, wie die Transfusion ausgeführt wurde, ist schon in der Krankengeschichte beschrieben worden, es erübrigt daher nur noch, über ihren Erfolg zu sprechen, den wir beim ersten Male erzielten. Es zeigt sich aus der Beobachtung der Puls- und Temperaturcurve, dass sich Patient unmittelbar nach der Operation sicher in einem magnum periculum vitae befand. Es ist ferner nicht ausser Acht zu lassen, dass, wie schon erwähnt, ein jeder solcher operativer Eingriff bei einem Leukaemiker die Gefahr einer haemorrhagischen Diathese setzt.

Letzter Punkt war zwar in unserem Falle weniger zu befürchten, da überhaupt keine Blutungen bestanden. Ob man in dem Herabgehen der Temperatur, welches dieser Operation folgte, einen positiven Erfolg zu sehen hat, bleibt mehr als zweifelhaft, da die Temperatur auch an den vorhergehenden Tagen ähnliche, wenngleich nicht ganz so grosse Schwankungen der Temperaturvertheilung zeigte. Der Puls aber wurde entschieden durch diesen Eingriff kräftiger und voller, wenn er auch immer noch beschleunigt blieb. Dass auch eine Verbesserung in der Blutbeschaffenheit eintrat, ergab die nächste Blutzählung. Leider scheint jedoch der Krankheitsprocess schon zu weit vorgeschritten gewesen zu sein, denn nur zu bald tritt wieder der Status quo ante in sein Recht. Die zweite, im Vertrauen auf den Erfolg der ersten gemachte Transfusion setzt zwar, nach einigen Temperaturschwankungen, die Temperatur fast bis auf die physiologische herab; doch hat sie sonst keine weiteren Erfolge zu verzeichnen, und Patient wird schon zwei Tage darauf defunct.

Patient bekam während des ganzen Verlaufs seiner Krankheit Sulfonal und Morphiuminjectionen, die gegen das Ende in reichlichen Dosen gegeben wurden, um einerseits ihm den nöthigen Schlaf zu verschaffen und andererseits die Schmerzen nicht so fühlbar zu machen.

Jedenfalls gewinnt wohl bei Jedem, in Anbetracht der bisherigen Unheilbarkeit der acuten Leukaemie, die Ansicht mehr und mehr Raum, dass wir den Schwerpunkt der Behandlung nicht in den specifischen Mitteln zu suchen haben, sondern in derjenigen Behandlungsweise, welche den Organismus zu kräftigen und widerstandsfähig zu machen bestrebt ist, damit er die Krankheitserreger, wie sie nach der heutigen allgemeinen Anschauung angenommen werden, nach und nach zu überwinden oder zu eliminiren befähigt wird. Diese hygienisch-diätetische Behandlungsmethode, welcher eine Reihe von Methoden und Mitteln zur Verfügung steht, hat ihren Schwerpunkt in einer methodischen nach wissenschaftlichen Grundsätzen, die durch die Erfahrung bestätigt sind, geleiteten und strikte durchgeführten Ernährung.

Sollten wir zum Schluss noch über die Schwere

der Erkrankung in unserem Falle einige Worte sagen, so dürfte es schwer sein, bei einer Krankheit, die bisher in wenigen Wochen stets letal verlief, verschiedene Grade der Intensität zu unterscheiden. In unserem Falle, erwägt man weiter, dass der Patient 6 Wochen am Leben blieb, während andere schon nach $2^1/_2$ Woche der Krankheit erlagen, und stets bei voller Besinnung war, dürfte es gerecht sein, den Verlauf als einen etwas gemässigten zu betrachten.

Es sei mir noch gestattet, meinem hochverehrten Onkel und Lehrer, Herrn Geheimen Medicinal-Rath Professor Dr. E. Leyden auch an dieser Stelle für die gütige Anregung zu dieser Arbeit, sowie Herrn Privatdocent Dr. G. Klemperer für seine freundliche Unterstützung und die Durchsicht dieser Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Bei der acuten Leukaemie sind frühzeitige, wiederholte Bluttransfusionen geboten.

II.

Die hygienisch-diätetische Behandlung ist bei der Phthisis der medicamentösen vorzuziehen.

III.

Die Tamponade des Uterus ist wegen der Gefahren einer Infection möglichst zu vermeiden.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Hans Arthur Maximilian Hermann Leyden, evangelischer Confession, Sohn des Kaufmanns Oskar Leyden, wnrde am 6. Juni 1865 zu Danzig geboren. Er besuchte das städtische Gymnasium seiner Vaterstadt und verliess dasselbe mit dem Zeugniss der Reife am 10. März 1886. Am 1. Mai 1886 wurde er bei der medicinischen Facultät der hiesigen Königl. Friedrich-Wilhelms-Universität immatriculirt. Im Winter-Semester 1887/88 ging er nach Würzburg, wo er am 28. Februar 1888 seine ärztliche Vorprüfung bestand und im Sommer-Semester 1888 seiner Militärpflicht mit der Waffe bei der 11. Comp. des königl. Bayerischen Infanterie-Regiments No. 9 „Wrede“ genügte. Im Winter-Semester 1888/89 kehrte er an die Berliner Universität zurück und bestand hier am 14. Februar 1890 das Tentamen medicum, am 18. Februar 1890 das Examen rigorosum.

Während seines Aufenthaltes in Berlin hatte Verfasser Gelegenheit, sich in folgenden Kliniken praktisch auszubilden: Im W. S. 1888/89 und S. S. 1889 war er als Famulus auf der I. medicinischen Klinik seines Onkels, die Oster-Ferien 1889 in der chirurgischen Klinik des Herrn Prof. Dr. J. Wolff thätig. Vom 1. August 1889 bis 1. November 1889 wohnte er als poliklinischer Hauspraktikant in der Königl. Universitätsfrauenklinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. R. Olshausen. Im W. S. 1889/90 war er Coassistent in der königl- chirurg. Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. E. von Bergmann. Seit dem 1. Juni 1890 ist er auf dem pathologischen Institut des Herrn Geheimrath Prof. Dr. R. Virchow beschäftigt.

Im Verlauf seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen resp. Kliniken folgender Herren:

In Würzburg: Bumm, Fick, Fischer, Kohlrausch, v. Kölliker, Kunkel, Rindfleisch, von Sachs, Semper, Stöhr.

In Berlin: von Bergmann, du Bois-Reymond, Bramann, Christiani (†), Hartmann, v. Hofmann, Koch, Leyden, Liebreich, Olshausen, Preyer, Remak, Schweigger, F. E. Schulze, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser seinen herzlichsten Dank aus.